Ein Fall von „Morbus Darier“.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Julius Brinksmeier
approb. Arzt aus Hagendonop (Lippe).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1920.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 4. November 1919.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Privatdozent Dr. Ruete.

Correferent: Professor v. Bergmann.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Im Jahre 1888 beschrieben Darier und sein Schüler Thibault eine Erkrankung, deren hervorstechendstes Charakteristikum eine eigenartige Hyperkeratose ist. Sie nannten sie Psorospermosis follicularis, da sie der Ansicht waren, daß die Urheber der Hautveränderungen Psorospermien, eine Art Sporozoen, seien und der Sitz der Affektion stets die vergrößerte Mündung eines Haarbalgfollikels sei. Nun war Darier etwa nicht der erste, der dies seltene Krankheitsbild sah und beschrieb. Schon Lutz hatte im Jahre 1860 in einer Pariser These „Hypertrophie générale du système sébacé" einen ähnlichen Fall veröffentlicht. Bidenkap stellte im Jahre 1883 in Christiana einen Fall vor, den Boeck später als Psorospermosis erkannte. Zu etwa gleicher Zeit wie von Darier, erschienen Beschreibungen ähnlicher Fälle von Hallopeau, Besnier und Lailler, einige Monate später eine von White, letztere unter dem Namen Keratosis follikularis und völlig unabhängig von Darier. Darier jedoch hat das unbestreitbare Verdienst, als erster ein ausführliches Bild dieser seltenen Erkrankung gegeben und auf die Eigentümlichkeiten hingewiesen zu haben, die später als Charakteristika galten. Seine Behauptung, in der Haut vorhandene Sporozoen, die Psorospermien, seien die Erreger der Affektion, erregte viel Aufsehen und veranlaßte zu eifrigem weiteren Forschen. Vor allem waren es Boeck, der zufälligerweise mehrere Fälle beobachten konnte, Lustgarten, Buzzi, Fabry, Jarisch, Mourek u. a., denen wir eine wesentliche

Erweiterung unserer Kenntnisse über dies seltene und seltsame Leiden verdanken. Die meisten Forscher kamen zu dem Resultate, daß keine Parasiten vorhanden seien, eine Ansicht, zu der sich Darier selbst später auch bekannte. Völlig entschieden ist der Streit, ob parasitär oder nicht, heute noch nicht. — In der Literatur finden wir über die Symptome, die histologischen Befunde, Pathogenese und Therapie der Darier'schen Krankheit kurz folgendes:

Ueber die Art und die Lokalisation des ersten Auftretens sind die Angaben verschieden. Vielfach wird betont, daß der Kopf zuerst befallen wird. Eine zunächst als Seborrhoe imponierende Erkrankung der Kopfhaut läßt bei näherer Betrachtung fettige, gelbliche Hornschüppchen erkennen, nach deren Entfernung die Haut ein papilläres Aussehen zeigt. Später wird dann auch der übrige Körper befallen und es entwickelt sich das typische Krankheitsbild. Einen solchen Krankheitsbeginn sah Boeck in seinen vier Fällen. Schweninger und Buzzi berichten über ein früher dagewesenes Kopfeccem. In anderen Fällen jedoch, so bei denen von Darier selbst beobachteten, begann der Ausschlag am Rumpf, nach Pavlov im Gesicht.

Das Entstehen und den Werdegang der Primäreffloreszenzen selbst beobachteten vor allem Schweninger nud Buzzi. Sie berichten, daß sich zuerst rote, linsengroße, scharf umschriebene und stark juckende Flecken zeigten, die sich allmählich zu den typischen Effloreszenzen mit den Erscheinungen der Hyperkeratose entwickelten. Jarisch und Janovsky, die später ähnliche Beobachtungen machten, sahen noch um die ausgebildeten Effloreszenzen einen deutlichen, stark roten Hof, der jedoch nach letzterem nur im Beginne deutlich war und später schwand.

Für die weitere Entwicklung der Krankheit kommen die Primäreffloreszenzen in Betracht, die die Form, kleiner, fester, leicht erhabener Knötchen von konischer Gestalt haben. Ihre Größe schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer halben Linse, ihr Wachstum ist langsam. Auf den Knötchen ist eine gelbe oder grauliche, trockene, selten fettig anzufühlende Horndecke von verschiedener Dicke. Sie haftet fest an und setzt sich mit zapfenförmigen Vertiefungen in die Tiefe fort. Janovsky vergleicht das Aussehen dieses Gebildes mit einem kleinen, platten Nagel. Oft ist in der Mitte der Effloreszenz ein Haar zu sehen. Der Sitz dieser Primäreffloreszenzen ist nicht, wie Darier erst glaubte, stets die vergrößerte Mündung eines Haarbalgfollikels, sondern er entspricht auch, wie dies Lustgarten, Boeck, Buzzi und Miethke, und Fabry besonders betonen, trichterförmigen Einsenkungen der Oberhaut, die von den Follikeln völlig unabhängig sind. Schweninger und Buzzi fanden, daß die Ausführungsgänge der Knäueldrüsen oft Sitz der Effloreszenzen waren.

Der weitere Verlauf ist nun der, daß die einzelnen Effloreszenzen zu größeren Herden zusammenfließen, die dann im Zentrum eine mächtige Verdickung der Hornhaut zeigen, während sich an der Peripherie neue Effloreszenzen nach dem Modus, wie wir ihn beim lichen ruber planus finden, ansetzen. So kommt es zum Befallensein von größeren Flächen. Die Oberfläche dieser größeren Herde ist bisweilen platt, oft auch uneben, zapfenförmig und hie und da leicht mazeriert. Stärkere Mazeration und damit verbundene starke, papilläre Wucherungen zeigen die Stellen, wo sich die Haut berührt und wo stärkere Absonderung von Schweiß oder Sekret besteht. Die Papillen und das Malpighische Stratum der vielfach breit aufsitzenden,

tief gefurchten Wucherungen liegt teilweise direkt bloss. In der Leisten-, der Zirkumgenital- und Analgegend können diese Wucherungen solche Größe und Ausdehnung erreichen, daß sie das ursprüngliche Krankheitsbild völlig verändern. Nicht selten besteht dann an diesen Stellen eine starke, eitrige Sekretion. An den nicht typisch erkrankten Stellen läßt sich meist doch auch eine leichte Hyperkerose nachweisen, bei der es sich um weiße, leicht schilfernde Schuppen handelt.

Am Kopfe, wo, wie oben bereits gesagt, die Krankheit häufig mit einer Art Seborrhoe beginnt, kommt es später zu herdförmigen, konfluierenden Effloreszenzen, besetzt mit büschelförmigen Haaren. Besonders der Hinterkopf und Nacken sind stark befallen.

Das Gesicht zeigt selten größere Veränderungen, ergriffen werden manchmal die Naso-Labialfalten und die Temporalgegend. Die Nase ist bisweilen mit Comedonen besetzt.

Die Dorsalfläche der Hände und Finger ist häufig mit Effloreszenzen bedeckt. An den Handflächen fand Darier einzelne, gelbliche Primäreffloreszenzen, besonders an den Schweißporen, während Pavlov, Jarisch, Schwimmer und Doktor über starke Schwielenbildung mit Hyperidrosis berichten. Doktor sah als Folge der Schwielen Kontrakturen an Händen und Füßen. Die Nägel sind meist rissig, bröckelig oder onychogryphotisch verdickt. Frei waren sie in den Fällen von Jarisch, Fabry und Schwimmer. — Letzterer und Darier berichten über das Ergriffensein der Gehörgänge. Im Falle des ersteren führten Wucherungen zur Verstopfung der Ohren und dauernden Schmerzen.

Eine Beteiligung der Schleimhaut von Wange, Ober- und Unterlippe, fand nur im Falle Fabrys statt.

Stark befallen waren fast stets die Gegend der

Brust, die Unterskapulagegend, die Seiten des Thorax, die Partie vom Nabel bis zu den Leisten und die Haut des Hodensacks.

Mit besonderer Vorliebe jedoch werden die Stellen, die leicht schwitzen und, wie oben erwähnt, die stärksten Veränderungen zeigen, befallen. Darier, Boeck und Doktor vor allem betonen, daß die Achselhöhlen-, Leisten- Zirkumgenital- und Analgegenden die praedisponiertesten Partieen sind.

Das subjektive Wohlbefinden der Patienten ist, abgesehen von der unliebsamen Entstellung, meist wenig gestört. White, Lustgarten, Fabry, Mourek, Pavlov und Schwimmer berichten über zeitweises, lastiges Jucken. Der Verlauf der Krankheit ist stets chronisch, langsam zunehmend, aber nicht lebensbedrohend. Pavlov sah in seinem zweiten Falle Veränderungen während der Menstruation. Die kleinen Knötchen wurden deutlicher, ragten stärker hervor, sodaß es den Anschein hatte, als nehme der Ausschlag zu. Jakobi führt an, daß zeitweise dickere Schuppen aufgelagert sind, die dann aber gelegentlich abfallen. Eine gewisse Besserung sah Jarisch. Die Schuppung ging zurück, gefolgt von einer weicheren, zarteren Haut, die aber noch eine deutliche ausgeprägte Felderung erkennen ließ.

Im Gegensatz zu den makroskopischen führten die histologischen Befunde zu lebhaften Meinungsverschiedenheiten. Insbesondere war es die Pathogenese, die auf Grund der histologischen Ergebnisse verschieden erklärt und lebhaft umstritten wurde. Ueber das mikroskopische Bild selbst berichtet als erster Darier. Nach ihm tritt die Affektion in erster Linie an den Haar- und Talgfollikeln auf. Ein hornartiger Pfropf erhebt sich aus der erweiterten Mündung des Follikels, durch-

drungen von dem meist erhaltenen Haar. In tieferen Schichten sah Darier papillare Wucherungen, die dem Follikel folgten, wie interpapillare Epidermiszapfen, die das Bindegewebe durhdrangen. An den tiefsten Teilen der Talgdrüsen und Follikeln fand Darier keinerlei besondere Veränderungen. Insbesondere fehlte jegliche Retention und Infiltration.

Was die einzelnen Hautschichten des Näheren betrifft, so beobachtete Darier das Fehlen des Stratum granulosum im Bereiche des Hornkegels. In der Hornsubstanz waren viele Kerne vorhanden. Vor allem aber entdeckte Darier die von ihm so genannten „corps ronds" und „grains". Als „corps ronds" bezeichnete er rundliche Gebilde in den Schichten des Rete Malpighi, die die Größe einer Epithelzelle haben und von einer das Licht doppelt brechenden, stark glänzenden Membran umgeben sind. Ein grauliches, körniges Protoplasma umschließt einen deutlichen Kern nebst Kernkörperchen. Der Stachelpanzer fehlt. Das ganze Gebilde hat nach Darier das Aussehen von in ihren Kapseln eingeschlossenen Knorpelzellen. Weiter oben in der Hornschicht ist der Umfang der spezifischen Zellgebilde geringer, ihr Kern undeutlicher, die Membran nicht mehr zu erkennen. Sie erscheinen hier als eiförmige, harte, stark lichtbrechende Körper, Darier nennt sie „Grains". Sie finden sich haufenweise in den Hornpfropfen. An den massigen Wucherungen der Leistengegend fand Darier starke interpapillare Wucherungen der Oberhaut, eine starke papillare Hyperthrophie mit gut entwickelten Kapillaren in den Papillen und mäßige Infiltration, ein Bild, das stark an die Epithelwucherungen der Epitheliome erinnert.

Eingehende Beobachtungen stammen ferner von Boeck. Er betont vor allem, daß die interpapillaren

Zapfen in schmalen Zügen nach allen Seiten hin wuchern, sich vielfach nach unten zu zerteilen, was ein Eindringen der Ober- in die Lederhaut zur Folge hat. Dabei bildet die Schleimschicht lebhaft neue Zellen, während im Rete mukosum sehr viel Pigment abgelagert wird. Gegenüber Darier sah Boeck eine mächtige Entwicklung des Stratum granulosum über den Hornkegeln, sowie der Hornschicht. Weiter erkannte Boeck, daß die Schleimschicht unter dem Hornzapfen verändert ist und dazu neigt, sich von der Lederhaut loszulösen. Die dadurch entstandene Lakunenbildung erscheint Boeck besonders charakteristisch. Namentlich bei größeren Efflöreszenzen ist das Stratum granulosum aufgelockert oder fehlt ganz an einzelnen Stellen. Es spricht dies für eine direkte Verhornung der Epidermiszellen ohne Eleidinbildung.

Auch Buzzi und Miethke berichten über das konstante Vorkommen der Lückenbildungen im Rete. Sie machen dafür eine Exsudation verantwortlich, da sie Fibrinfäden und lymphoide Zellen in den Lakunen wie im Rete fanden. Ihnen machten die Lücken den Eindruck von Blasen, die infolge des Druckes seitens des Hornpflockes nicht rund werden konnten, sondern flache Spalten mit unregelmäßigen Rändern blieben. Buzzi und Miethke beobachteten neben diesen vermeintlichen Exsudationen noch hypertrophische Vorgänge an den Retezapfen und Papillarkörpern. Mourek, der weiter sich über die Ursache der Lückenbildung äußert, bestreitet zwar nicht Boecks Ansicht von einem vorzeitigen Verhornungsprozesse, noch die von Buzzi und Miethke von exsudativen Vorgängen, glaubt aber oft eine kolliquative Nekrose als ursächlich betrachten zu müssen. Jarisch schließlich betont, daß die Lückenbildung nicht immer da sein muß, wie Boeck vor

allem anführt. Ihr gelegentliches Vorhandensein führt er auf mechanische Einflüsse und gleichzeitig vorhandene Entartung der Retezellen durch Verhornung mit Erhaltung der Zellkerne ohne vorausgehende Keratohyalinausscheidung zurück.

Was die weiteren Beobachtungen Boecks anlangt, so beschäftigen sie sich eingehend mit den „corps ronds“ und „grains“ von Darier. Die ersteren beschreibt er als geblähte Zellen rundlicher Form mit einer verhornten, stark lichtbrechenden Membran. Das granulierte Protoplasma umfaßt eine große Menge von Eleidinkörnern nebst Kern und Kernkörperchen. Diese Gebilde liegen im Rete mucosum zwischen fast normal aussehenden Retezellen. Boeck betont, daß in den verschiedenen Schichten nach oben hinauf immer mehr Veränderungen an den Darier'schen Gebilden zu konstatieren sind. So ist schon bei einzelnen Retezellen das Eleidin verschwunden, nur das der Körner noch erhalten. Weiter hinauf schrumpft der Kern, bis endlich ein einzig homogener, noch stärker lichtbrechender Körper zu finden ist. Im Stratum corneum liegen die „grains“. Boeck betont den allmählichen Uebergang der „corps ronds“, die spärlich im Rete auftreten, in die „grains“ der obersten Hautschichten. Aehnliche Befunde erhoben Buzzi und Miethke. Auch sie fanden die „corps ronds“ vereinzelt in der Tiefe, die „grains“ haufenweise im Hornpflock. Mourek konstatierte Uebergangsformen von den gewöhnlichen Retezellen zu den Gebilden Dariers. Schweninger und Buzzi fanden in den „corps ronds“ Keratohyalin und im basalen Teile der Hornschicht Umsetzungsprodukte desselben, Eleidin. Jarisch führt an, daß Uebergangsformen von den „corps ronds“ zu den „grains“ vorhanden seien. Im übrigen beschreibt er als einer der

neueren Autoren das histologische Bild etwa wie folgt: „Die Hautoberfläche läßt auf den Schnitten eine wellige Kontur erkennen. Jedem Wellentale entspricht eine mit der Spitze gegen die Cutis zu gerichtete Einsenkung der Hornschicht in die meist verlängerten und verbreiteten Retezapfen. Ein mehrfaches Lager von Körnerzellen mit reichlichem Keratohyalingehalte begleitet diese Einsenkungen der Retezapfen in die Tiefe. Entsprechend den Retezapfen sind die Papillen verlängert und verschmälert. Stellenweise tiefe Einsenkungen der Hornschicht unterbrechen eine Reihe weniger tief, wodurch die Papillen dieses Territoriums zu Gruppen gesondert erscheinen, ein Befund, der den klinisch erscheinenden Knötchen, die zuerst als Bläschen imponieren, entspricht. Im Rete sind viele Mitosen zu sehen sowohl in der basalen Schicht wie in der Nähe der Körnerzellen. Die Größe der Zellen und Kerne in der Epidermis wechselt. Sie enthalten Chromatin und zwei bis drei Kernkörperchen. Oft sind zwei Kerne in einer Zelle zu sehen. Die Breite der Körnerschicht ist regelmäßig und besonders über den Reteleisten vergrößert, sie beträgt 2—6 Zelllagen. Die mittlere Hornschicht erscheint erheblich verbreitert. Färbbare Kerne enthält diese nirgends. Meistens ist diese Schicht durch ein lockeres Netz von Hornlamellen repräsentiert. Eine besondere Anhäufung von Hornmassen über den Mündungen der Schweißdrüsen und im Trichter der Haarbälge ließ sich nicht feststellen. Die spärlichen Follikeln sind allerdings in ihrem Trichter erweitert, aber durchgängig mit einem sehr lockeren Hornnetze erfüllt. Pigment findet sich in und zwischen den Basalzellen reichlich, weniger in der Stachelzellenschicht.“ Von den übrigen Autoren betonen Schweninger und Buzzi eine Hyperplasie der Körnerschicht, aller Rete-

schichten und des Papillarkörpers. Dabei findet in der Cutis reichliche Pigmentbildung statt. Sie wie auch Schwimmer und White, fanden cystenartige Erweiterungen der Schweißdrüsen. Pavlov weist auf eine Hypertrophie aller Teile der Haut hin. Zu erwähnen ist endlich noch der Befund Doktors, der in seinem ersten Falle keine Darier'schen Körperchen fand. Schweißdrüsen und Talgdrüsen waren normal. Die Kerne in dem verdeckten Stratum corneum waren erhalten, das Stratum granulosum fehlte, es bestand eine Auflockerung der obersten Stachelzellenreihen mit eigentümlicher Degeneration der Zellen. Die Epidermis zeigte starke Wucherungen.

Die Deutung der histologischen Befunde ist für die Pathogenese der Krankheit von größter Wichtigkeit. Die Autoren waren bisher absolut nicht der gleichen Ansicht. Vor allem wurde vielfach die Frage erörtert, welche Bedeutung den „corps ronds" und „grains" beizulegen sei und wie ihre Entstehung usw. zu erklären wäre. Darier selbst glaubte, daß die „corps ronds" unter Verdrängung des Kernes im Innern der Epithelialzellen entständen und als Parasiten anzusehen seien. Er stützte sich dabei vor allem auf die Meinung und das Wissen seiner Lehrer Malassez und Balbiani, denen er seine ersten histologischen Präparate zur Beurteilung vorlegte, da er selbst die Gebilde nicht zu deuten wußte. Ihm wurde damals der Bescheid, es handele sich um Psorospermien oder wohl charakterisierte Coccidien, also um Organismen aus der Klasse der Sporozoen. Darier klang diese Auslegung sehr überzeugend, da der intercelluläre Sitz, die lichtbrechende Membran, das Fehlen von Uebergangsformen gegen einfache Zellveränderungen spräche. Ferner betont er, daß die Gewebe beim

Molluskum contagiosum genau so reagierten wie hier. Die Einwände gegen die parasitäre Natur der Affektion, daß die Krankheit nicht ansteckend sei, ferner, daß die Beteiligung der Nägel und punktförmige Keratosen der Handflächen eher für eine allgemeine Ernährungsstöruug der Epidermis spräche, ließ Darier später gelten, dagegen betont er, daß die Umwandlung von Coccidien in Körner von Malassez beobachtet sei. Da aber auch Kultur- wie Impfversuche negativ waren und Darier niemals eine Entwicklung der Psorospermien sah, neigte er später sehr dazu, seine Lehre von der parasitären Natur aufzugeben. Immerhin fand sich, bes. anfangs, mancher Anhänger der Lehre von den Psorospermien. Zu ihnen gehören White (nur anfangs), Mansuroff, De Amicis, Besnier, Lustgarten und in neuerer Zeit Jakobi. Letzterer glaubt, daß es sich um fremdartige Einlagerungen in den Zellen des Stratum granulosum handele. Gestützt hält er diese Annahme durch die häufige Erblichkeit der Krankheit, die ja vielfach nur ein Modus der Infektion sei. Das Vorkommen von Keratohyalin in den „corps ronds“ ist nach seiner Ansicht nicht, wie andererseits angeführt wurde, ein Beweis für Zellveränderungen, da es sich um Aufnahme kleinster Körnchen handeln könne, wie wir es öfters bei niederen Lebewesen beobachten.

Die Mehrzahl jedoch der Autoren und besonders die der neueren Zeit lehnen die Lehre von Parasiten ab und erklären die Darier'schen Körperchen als degenerative Zellveränderungen. Boeck wandte sich als einer der ersten gegen Dariers Lehre. Auf Grund seiner Untersuchungen, wobei ihm die Anwendung der Pikrocarminfärbung gute Dienste leistete, kam er zu dem Resultate, daß die Gebilde Dariers nichts anderes

als krankhaft veränderte Epidermiszellen seien. Er betonte gegenüber Darier das Vorhandensein von Uebergangsformen zwischen den „corps ronds“ und den „grains“ und führte aus, daß die Darierschen Coccidien nur Epidermiszellen seien, die einem abnormen Verhornungsprozesse unterlägen und dabei auch hypertrophisch seien. Boeck konnte dazu nie Parasiten nachweisen. Die Affektion der Nägel spricht nach ihm mehr für eine trophische Störung als parasitäre Erkrankung. Die von Darier betonte Aehnlichkeit der mikroskopischen Verhältnisse mit denen bei Molluskum contagiosum ist nach ihm nur scheinbar und auf die verhornten Teile beschränkt, sie verschwindet völlig, wenn man die Verhältnisse der Schleimschicht und Entwicklung der Molluskumkörperchen verfolge. Zu ähnlichem Urteil kamen viele audere namhafte Autoren. Buzzi und Miethke sagen von den spezifischen Gebilden: „Es sind dies Epithelzellen, die infolge der diesen Hyperkeratosen zu Grunde liegenden mechanischen, chemischen oder bakteriellen Ursachen eigentümliche Veränderungen erlitten haben“. Sie kamen zu diesem Urteil, nachdem sie die Darierschen Gebilde lange Zeit künstlicher Verdauung unterzogen, dabei aber keinerlei Veränderungen, wie Durchsichtigerwerden, Anschwellen oder Schwinden des Kernes, was doch bei Parasiten der Fall gewesen sein würde, hatten feststellen können. Dagegen fanden sie Keratohyalin in den Gebilden, ein Stoff, der den beginnenden Verhornungsprozeß des Stratum Malpighi kennzeichnet. Schwimmer weist darauf hin, daß die Kerne sich in zentraler Lage befinden, während sie doch beim Eindringen von Fremdkörpern an die Seite gedrängt sein würden. Außerdem fand er ähnliche Hautgebilde bei einem Epithelial-Karzinom eines

62jährigen Mannes, das auf Grund eines chronischen Eccems entstanden war, Buzzi sah solche beim Angiokeratom, Unna bei Hauthörnern und Petersen bei spitzen Condylomen.

Pavlov glaubt an eine Störung im Nervensystem, die Veränderung an den Nägeln, der hereditäre Charakter, trophische Störungen wie Pigmentablagerungen, frühes Ergrauen der Haare, Keloidbildung an den Hautstellen der Exzisionswunden, Verschlimmerung während der Menstruation, sprechen seiner Meinung nach gegen parasitäre Natur.

Jarisch, Mourek, Fabry und in neuerer Zeit Bettmann sind ebenfalls der Ansicht, daß keine Parasiten in Frage kommen, sondern abnorme Verhornungsvorgänge bestehen. Viele Autoren machten Kultur- und Impfversuche. Sie fielen sämtlich negativ aus.

Zu erwähnen ist endlich allerdings noch, daß Ravogli die Paget'sche Krankheit für eine ulzeröse Form der Psorospermosis follicularis vegetans, verursacht durch ein Sporozoon, hält. Gegen ihn wendet sich Neisser mit der Behauptung, daß diese beiden Krankheitsbilder nicht mit einander identifiziert werden könnten. Gegen parasitäre Natur spricht nach Neisser außerdem die mangelnde Kontagiosität unter Eheleuten.

Eine Ansteckung wurde bisher nicht, doch Erblichkeit öfters festgestellt. So beobachtete Boeck die Krankheit an einem Manne und dessen zwei Söhnen, während die Mutter gesund war. White berichtet über Vater und Tochter, die beide erkrankt waren, trotzdem die Tochter seit ihrem ersten Lebensjahre vom Vater getrennt gelebt hatte. Weiter bestand Erblichkeit in dem zweiten von Pavlov veröffentlichten Falle. Es handelte sich hier um Mutter und Tochter. Schließlich weist Bettmann auf Erblichkeit in seinem

Falle hin. Wichtig erscheinen ihm ferner weitere „Stigmata", abnorme Schädelbildung und Behaarungsverhältnisse — auf der rechten Brustseite fehlt im Gegensatz zur linksseitigen Hypertrichose die Behaarung ganz, es besteht außerdem eine dichte, zirkumskripte Behaarung am lumbalen Teile der Wirbelsäule jedoch ohne Spina bifida occulta — und ferner ein kongenitaler Muskeldefekt des Pectoralis maior dexter.

Da es nun bisher nicht gelang, hinsichtlich der Pathogenese eine Eigenart festzustellen, wurde von verschiedenen Seiten versucht, die Krankheit in Beziehung zu anderen Affektionen zu bringen und ihr womöglich gar keine Sonderstellung einzuräumen. Darier selbst glaubte später, als ihm die parasitäre Lehre haltlos erschien, an eine Verwandtschaft mit der Gruppe der Keratosen und Verrukosen. Boeck war ähnlicher Ansicht. Jarisch neigte dazu, eine Verwandtschaft von Morbus Darier mit Eccema seborrhoicum anzunehmen, da beide dieselben Prädilektionsstellen und Beziehungen zur vermehrten Schweißsekretion haben. In fast allen Fällen wurde tatsächlich Seborrhoe des Kopfes beobachtet. Schweninger und Buzzi fanden große Aehnlichkeit mit Epitheliom, Neisser mit Molluscum contagiosum, Kaposi wollte die Affektion dem Lichen ruber acuminatus anreihen. Hallopeau glaubt Beziehungen zur Akanthosis nigricans feststellen zu können. Eingehende Studien über die Frage der Stellung unter den anderen Hautaffektionen machte Doktor. Er beobachtete zwei Fälle, die klinische und histologische Uebereinstimmung mit dem Morbus Darier zeigten, aber weder „corps ronds" noch „grains" erkennen ließen. Gestützt auf diese beiden und zwei Fälle abnormer Ichthyosis von Neisser und Max Joseph will Doktor die Darier-

sche Krankheit nicht als selbständige Affektion, sondern nur als eine Abart der Ichtyosis anerkennen. Doktor wie Joseph und Neißer erkennen die diagnostische Bedeutung der Darierschen Körperchen nicht an, da sie wie oben schon erwähnt, auch bei anderen Krankheiten vorkommen. Beide Krankheitsbilder vergleichend, führt Doktor aus, daß bei beiden eine ausgebreitete Hyperkeratose bestehe, die Beteiligung der Nägeln häufig sei, Pityriasis capitis, ferner Heredität nachgewiesen werden könne. Wenn nun auch die Ichtyosis im allgemeinen im früheren Lebensalter beginnt als die Dariersche Krankheit, so sind Uebergangsfälle, wie der von Doktor, der zweite von Pavlov, der von Buzzi, vorhanden. Die Verschiedenheit der primären Effloreszenzen, der Lokalisation — bei Ichtyosis sind mehr die Streck- bei Morbus Darier mehr die Beugeseiten befallen — auch mikroskopische Unterschiede gibt Doktor zu. Trotzdem glaubt er nicht an die Berechtigung der Aufstellung einer besonderen Krankheit. Er kommt zu dem Schlusse: „1. Die Dariersche Krankheit stellt eine an die Haarfollikel oder Schweißdrüsenausführungsgänge gebundene, aber auch unabhängig von diesen auftretende Hyperkeratose dar. 2. Dieselbe ist meistens, aber nicht immer mit Parakeratose verbunden. Die sog. Darierschen Körperchen sind eine Teilerscheinung der Parakeratosen, gehören aber nicht unbedingt zum Krankheitsbilde, es können vielmehr auch Zelldegenerationen anderer Art dabei auftreten. 3. Die Dariersche Krankheit ist eine Abart der Ichtyosis vulgaris, die sich von derselben klinisch im wesentlichen durch die Lokalisation und die Darierschen Knötchen, histologisch durch die Wucherung der Papillen und des Rete Malpighi unterscheidet."

Hallopeau und Gaßmann bestreiten Doktors Ansicht. Letzterer führt an, daß die Heredität der Darier'schen Dermatose zwar öfters festgestellt, aber noch nicht bewiesen sei, das häufige Vorkommen von Pityriasis capitis bei beiden Krankheiten beweise nichts. Ferner sind nach Gaßmann Nagelveränderungen bei Darier'scher Dermatose häufiger. Von den nicht systematisierten hyperkeratotischen Naevi, an deren Seite die fragliche Affektion höchstens gestellt werden könne, unterscheidet sie sich nach Gaßmann weiter durch beträchtliche Hpertrophie des Rete und die papelartigen, blaßrötlichen, nicht nässenden Einzelefflores-zenzen.

Was schließlich die Therapie anlangt, so ist sie machtlos. Intern, z. B. mit Arsen, wurde nie etwas erreicht. Angewandt wurde äußerlich Resorzin, Salizylsäure, Pyrogallus, Chrysarobinsalben usw. Jarisch bevorzugt die Behandlung mit Schwefel.

Aus der Krankengeschichte des von mir beobachteten Falles, die ich hier in gekürzter Form wiedergeben möchte, entnehmen wir folgendes: „Patient D., russischer Kriegsgefangener, war nie krank. Der Vater und vier Brüder leben und sind gesund. Die Mutter ist tot, woran sie gestorben ist, weiß Patient nicht. Im Winter 1918/19 wurde D. durch einen Schrotschuß am Gesäß und beiden Oberschenkeln verwundet. Er kam deshalb in die chirurgische Klinik zu Marburg. Diese überwies ihn am 13. 1. 19. der medizinischen Klinik wegen eines Hautausschlages. Unter einem heißen, trockenen und leicht schmerzhaften Gefühl soll dieser Ausschlag fast gleichmäßig am ganzen Körper aufgetreten sein. — D. ist ein großer, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande. Die inneren Organe

sind frei von krankhaften Erscheinungen. Der Urin enthält keine anormalen Bestandteile.

Die Haut fast des ganzen Körpers mit Ausnahme der unteren Extremitäten, ist stark verändert. Besonders befallen sind der behaarte Kopf, das Gesicht und die Hände, die Brust- und Nabel-, die Skapula und Achselhöhlengegend, die Medianlinie des Rückens und die Steißbeingegend. Diese Partien und von ihnen wieder besonders Hände, Kopf und Gesicht sind stark verdickt, z. T. ödematös geschwollen, stellenweise blaurot oder auch mehr schwärzlich-braun gefärbt. Sie sind mit dicken, z. T. fest zusammenhaftenden Schuppenmassen und Krusten bedeckt, z. T. weisen sie geringes Nässen auf. Einzelne Stellen sind äußerst spröde und trocken und lassen, wie an den Händen, Fingern und in der Mundgegend ziemlich tiefe Rhagadenbildung erkennen. Das Gesicht ist fast ganz von diesen hornigen Massen eingenommen, ausgespart sind nur die Augenlider und die Schläfengegend. Die Nase ist ebenfalls stark befallen. Die Lippen sind frei von Erscheinungen, ebenso die Schleimhäute der Wangen, Zunge usw. An den Händen sind Streck- und Beugeseiten gleichmäßig befallen. Die Nägel sämtlicher Finger sind ergriffen. Sie weisen z. T. stark ausgeprägte Längsfurchen auf, z. T. sind sie von ihrer Unterlage abgehoben, trocken und brüchig.

Hebt man nun die erwähnten hornigen Massen von ihrer Unterlage ab, was nur ziemlich schwierig gelingt, so trifft man auf einen leicht blutenden, mit papillären Wucherungen bedeckten Grund. In der Scapula-, Achsenhöhlen- und Bauchgegend sind die Hornmassen nicht ganz so stark ausgesprochen wie an den oben beschriebenen Stellen. Sie sind hier auch nicht so stark gefärbt, sondern mehr silberig schimmernd mit bräunlichem Grund. In den Achselhöhlen ist das

Nässen etwas stärker, die papillären Wucherungen sind ausgesprochener, dringen mehr an die Oberfläche heran und verleihen den hornigen Massen eher das Aussehen der Reliefkarte einer Gebirgslandschaft. Ganz anders wiederum sind die Erscheinungen, die wir auf dem Rücken uud in der Steißbeingegend sehen. Hier finden wir verschiedene, teils isoliert stehende, teils konfluierende bis kleinhandtellergroße ovale und runde Herde, die im Zentrum eine ziemlich bedeutende Verdickung der Hornhaut zeigen. An den Rändern dieser Herde, zwischen ihnen und dann wieder größere Flächen einnehmend, finden sich, dicht aneinander gereiht, der Haut ein reibeisenartiges Aussehen verleihend, kleinste Knötchen von bläulich-roter, gelblicher und bräunlicher Farbe, die sich ziemlich hart anfühlen. Ein Teil von ihnen ist am obersten Ende abgestumpft, nicht glänzend mit feinsten, weißen Pünktchen versehen, ein anderer ist mit schmutzig-gelben oder grauen Horndecken besetzt, die fest auf ihrer Unterlage haften und nach ihrer Entfernung zapfenartige Vertiefungen hinterlassen.

Die Diagnose konnte nicht sofort mit Sicherheit gestellt werden. Die Erscheinungen der Hände und des Gesichts erinnerten lebhaft an die mehrfach beschriebenen und von E. Hoffmann auf der Frankfurter Tagung von 1918 gezeigten Fälle von Schmieröleccem; andere Stellen erinnerten an einen Lichen ruber planus, während wieder andere die Vermutung aufkommen ließen, daß es sich um eine Dariersche Erkrankung handeln könne. Zur Entfernung der stellenweise sehr schmierigen, verhornten und borkigen Massen wurden Bäder und Verbände mit 10% igem Salizylsalben angewandt. Außerdem wurde aus der Skapulagegend ein Stückchen Haut zur histologischen Untersuchung entnommen, woraufhin die Diagnose Lichen und

Schmieröleccem fallen gelassen werden konnte. Auf den histologischen Befund wird unten noch näher eingegangen werden.

Durch die Bäder und Salizylsalbenbehandlung lösten sich die Schuppen und Borken bald ab, die Haut unter ihnen war aber nicht glatt, sondern hatte ein ziemlich stark ausgeprägtes papilläres Aussehen. Besonders charakteristisch war das Aussehen der Finger, die Partien um den Mund, am Kinn und in der Achselhöhle. Hier war jeder Follikel von einem kleinen Hornkegelchen ausgefüllt, der mit einem festhaftenden, bräunlichen oder schwärzlich-grauen z. T. ziemlich dicken Schüppchen besetzt war, das nach seiner Entfernung eine tiefe Delle hinterließ. Ließ man die Stellen eine Zeitlang, meist genügten nur wenige Tage, unbehandelt, so trat, besonders schön im Gesicht zu sehen, eine leichte diffuse Rötung ein, die an einzelnen Stellen Neigung zum Nässen aufwies, während sich an anderen Stellen kleine Hyperkeratosen entwickelten, die bald das charakteristische Aussehen der kleinen Hornkegelchen aufwiesen.

Durch Salizyl und Tumenol konnten die Bildung neuer Efflorescenzen behindert und schon vorhandene zum Verschwinden gebracht werden. Sobald aber die Behandlung nur wenige Tage aussetzte, traten die Krankheitserscheinungen wieder auf. Da auf diese Weise die Behandlung nicht zum gewünschten Ziele kam, gingen wir zur Röntgentherapie über. Die einzelnen Daten und Dosen sind folgende:

28. I. Linke Hand von oben und unten je 5 x
Sieben Felder am Arm je 3 x

28. I. Rechter Arm und Hand wie oben.
Körper von vorn sechs Felder je 3 x.

29. I. Rechte und linke Schulter je ein Feld,
Rücken fünf Felder, Hals vier Felder je 3 x.
Wiederholung dieser Bestrahlung nach 10 Tagen.

27. II. Rechtes und linkes Handgelenk, rechter und linker Ellenbogen je 3 x.

15. V., 16. V., 17. V. Wiederholung der Bestrahlung wie am 27., 28., 29. I.
Noch zweimalige Wiederholung mit Abständen von 10 Tagen.

20. VIII. Kinn ein Feld 12 x bei 1 mm Abstand.

Der Erfolg der Bestrahlung war der, daß drei Wochen nach der ersten Bestrahlungsserie wieder ein allgemeines, wenn auch nur geringgradiges Rezidiv auftrat, das durch Tumenol sehr gut beeinflußt wurde. Dieses Rezidiv wurde durch Jucken und Brennen im Gesicht eingeleitet, dem bald eine geringe diffuse Rötung folgte. Nach der zweiten Bestrahlungsserie ist der Patient bis jetzt rezidivfrei geblieben. Es traten zwar hin und wieder geringe Rötungen im Gesicht auf, aber sie verschwanden sofort wieder auf Tumenol. Einer weiteren Beobachtung hat sich der Patient leider dadurch entzogen, daß er die Klinik verließ.

Der letzte Befund lautete:

Der behaarte Kopf weist keine Besonderheiten auf, die Haut des Gesichtes ist glatt und weich, brauner gefärbt als der Norm entsprechend. Die Haut des Körpers ist fast überall ganz glatt, nur in der Skapula- und Steißbeingegend findet man noch ganz vereinzelt, kleine, papelartig wenig über das Niveau der Haut ragende Rauigkeiten. Die Haut der Hände ist normal mit Ausnahme der Finger. Hier finden sich dicht nebeneinander stehende, anscheinend an die einzelnen Follikeln gebundene kleine, nicht sehr tiefgehende trichterartige,

schwärzliche Vertiefungen, die aber nicht mit Hornmassen ausgefüllt sind.

Wenn somit auch nicht von einer vollkommenen Heilung gesprochen werden kann, so ist doch in der sonst progredienten Krankheit ein Stillstand und eine so auffallende Besserung eingetreten, daß anzunehmen ist, daß nach wiederholter Bestrahlung der jetzige Zustand in vollkommene Heilung übergegangen wäre.

Die Vermutung, daß es sich um einen Morbus Darier handele, wurde durch den histologischen Befund sicher gestellt. Zur histologischen Untersuchung wurden die aus dem Rücken und der Skapulagegend entfernten Hautstücke in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Dies, sowie die Färbung mit Haematoxylon-Eosin und Pikrin-Säure-Fuchsin wurde in der liebenswürdigsten Weise vom Pathologischen Institut (Dir. Prof. Löhlein), ausgeführt. Die Haut zeigt eine ausgeprägte Wellenform. Die Hornschicht ist erheblich verdickt, vielfach aus einzelnen, lose übereinander liegenden Hornlamellen bestehend. Nur an wenigen Stellen finden sich in ihr Gruppen scharf umgrenzter, dunkler, homogener Kerngebilde. In reicherer Zahl sind diese sog. „grains“ an der Grenze von Horn- und Körnerschicht zu finden. Hier sind viele solcher typischer Kerne noch von einem undeutlichen, hellen Protoplasma umgeben und somit als Uebergangsformen zu den vor allem in der Körnerschicht, weniger in der Keimschicht gelegenen „corps ronds“ gekennzeichnet. Als „corps ronds“ imponieren recht große, runde, stark färbbare Kerne mit einem sehr hellen Protoplasmaring. Meist liegen sie zentral, selten randständig. An manchen Stellen sind diese Gebilde so zahlreich, daß die Körnerschicht das Aussehen von Knorpelgewebe annimmt. Die Körnerschicht ist im

übrigen hypertropisch, nur an wenigen Stellen, so an den Follikeln, fehlt sie. Die Keimschicht hat ebenfalls an Breite beträchtlich zugenommen. Sie zeigt viele in die Tiefe wuchernde Zapfen. Ihre Zellen sind vermehrt, dichtstehend und groß. Zwischen der Epidermis und der Schleimschicht ist häufig eine Loslösung und Lückenbildung zu sehen. In der Oberhaut fallen beim ersten Blick große, runde, dunkle Gebilde in die Augen. Es sind die erweiterten mit dichten Hornmassen gefüllten Follikeln. In dem Hornpflock ist meist ein Haar zu erkennen. An dem Unterhautgewebe und den Schweißdrüsen ist außer einer leichten Infiltration der letzteren nichts auffälliges.

Vergleichen wir den angeführten klinischen und vor allem histologischen Befund mit den aus der Literatur stammenden Angaben, so dürfte kein Zweifel bestehen, daß es sich um einen typischen Fall von Morbus Darier handelt. Auffallend ist, daß die Hornpflöcke wie in den Fällen Dariers selbst, nur an den Follikeln zu finden sind entgegen den Angaben der meisten anderen Autoren. Im übrigen dürfte der Befund mit denen von Boeck, Jarisch usw., in Einklang zu bringen sein.

Hinsichtlich der Bedeutung der „corps ronds“ und „grains“ schließe ich mich der Ansicht Boecks an, daß es sich nicht um Parasiten sondern anormale Verhornungsprozesse handelt.

Etwas Neues hat der Fall gelehrt, nämlich die Beeinflußbarkeit durch Röntgenstrahlen, Gegenüber den früheren schlechten therapeutischen Erfolgen ist die nahezu völlige Heilung durch Röntgenstrahlen ein großer, zu weiterer Anwendung auffordernder Fortschritt.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Privatdozenten Dr. Ruete für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

1. *Jacobi:* Münchn. Med. Wochenschr. 98 Nr. 36, pag. 1156.
2. *Bettmann*: Münchn. Med. Wochenschr. 99, Nr. 27. pag. 907.
3. *Jarisch:* Zur Kenntnis der Darierschen Krankheit. Arch. f. Dermatologie u. Syph. 95, Bd. XXXI, p. 163.
4. *Jarisch:* Demonstrat. mikroskop. Präparate eines Falles von Darierscher Dermatose. Ref. Arch. f. Dermat u. Syph. 96, Bd. XXXIV, p. 100.
5. *Janovsky:* Mracek Handb. d. Hautkrankheiten, Bd. III.
6. *Schweninger* und *Buzzi*: 92, Zwei Fälle Darierscher Dermat., Intern. Atlas seltener Hautkrankheiten H. 8.
7. *Boeck:* Vier Fälle von Darierscher Krankheit. Arch, f. Dermat. u. Syph. 91, Jahrgg. 23, p. 857.
8. *Boeck:* Ueber Psospermosen. Verhadlgn. d. 2. internat Dermatologen-Kongresses zu Wien. Arch. f. Dermat. u. Syph. 92, Jahrgg. 24, p. 1000,
9. *Darier:* Psorospermie folliculaire végétante. Annales de derm. et Syph. 89, Nr, 7.
10. *Darier:* Deux cas de la maladie dite „Psorospermose folliculaire végétante." Intern. Atlas seltener Hautkrankheiten, H. 8.
11. *Darier et Thibault:* Observation clinique sur Psorospermose folliculaire végétante. Paris 89.
12. *Gaßmann:* Untersuchungen über Ichthyosis u. ichthyosisähnliche Erkrankungen. Ergänzugsh. z. Arch. f. Dermatologie u. Syph.
13. *Doktor:* Ueber das Verhältnis der Darierschen Krankheit zur Ichthyosis. Arch. f. Dermat. u. Syph. 98, Bd. XLVI. pag. 323.
14. *Schwimmer:* Psorospermosis Darier, Keratosis hypertrophica universalis. Bibliotheca medica Abt. D. 2. Dermat. et Syph. Heft I Cassel 94.
15. *Schwimmer:* Ueber Psorospermosis cutanea vegetans. Arch. f. Derm. u. Syph. Ergänzgsh. 92, p. 76.

16. *Schwimmer:* Arch. f. Dermat u. Syph. 92, Jahrgg. 24, p. 1000.
17. *Pavlov:* Zur Frage der sog. Psorospermose folliculaire végétante Darier. Ergänzgsbd. z. Arch. f. Derm. u. Syph. 93.
18. *Mourek:* Ein Beitrag zur Lehre von der Dermatosis Dariers. Arch f. Derm. u. Syph. 94, Bd. XXVII, p. 361.
19. *Fabry:* Ueber Psorospermien bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. u. Syph. 94, Bd. XXVI, p. 373.
20. *Caspary:* Ueber einen Fall von Darierscher Kranheit. Festschrift Kaposi, Ergänzungsh. z. Arch. f. Derm. u. Syph. 92, Jahrgg. 24, p. 1000.
21. *de Amicis:* 92, Verhandlgn. d. 2. internat. Dermatologen-Kongresses zu Wien. Arch. f. Dermat. u. Syph. 92. Jahrgg. 24, p. 1000.
22. *Neißer*: Ueber den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre mit mikroskop. Demonstrationen.
24. *Ravogli:* Ueber Psorospermosen der Haut. Ber. d. 11. internat. med. Kongresses in Rom. Referent Arch. f. Dermat. u. Syph. 94. Bd. XXIX, p. 158.
24. *Neumann:* Verhadlgn. der Wiener dermat. Gesellsch. Arch. f. Dermat. u. Syph. 96, Bd. XXXIV; p. 145.
25. *Buzzi* und *Miethke:* Ueber Dariersche Dermatose. Monatsh. f. prakt. Dermat. 91. Bd. XII.
26. *Petersen:* Ueber die Psorospermien d. Darierschen Erkrankung. Zentralbl. f. Bakteriologie 93, Nr. 15.

Erklärung.

I. Linke Hand.
II. Partie am Rücken.
III. Uebersichtsbild eines Hautschnittes, oben links ein Hornpfropf, unten in der Mitte ist die Lückenbildung zwischen Ober- und Lederhaut erkennbar.
IV. Hornpfröpfe in den Follikeln, die beiden seitlichen mit erhaltenem Haare.
V. Stärkere Vergrößerung von Nr. III. zur Veranschaulichung der Lückenbildungen (stark helle Randpartien).
VI. „Corps ronds“ in der Körner- und Keimschicht.

Lebenslauf.

Als Sohn des Landwirts und Hofbesitzers *Friedrich Brinksmeier* wurde ich am 28. März 1892 zu Hagen-Donop in Lippe geboren und *Karl, Julius, August, Ernst* genannt. Vom 7. Lebensjahre ab besuchte ich die dortige Volksschule, später erhielt ich außerdem Privatunterricht beim Ortspfarrer. Ostern 1904 wurde ich in die Quarta des humanistischen Gymnasiums zu Lemgo aufgenommen. Am 11. 3. 1911 erhielt ich unter Befreiung von der mündlichen Prüfung das Reifezeugnis. Darauf diente ich zunächst ½ Jahr mit der Waffe beim 9. bayr. Infanteriergt. in Würzburg. Gleichzeitig ließ ich mich immatrikulieren und hörte eine Vorlesung, um das Semester auf das von mir gewählte Studium der Medizin angerechnet zu erhalten. Im Winter-Semester 1911 setzte ich meine Studien in Marburg fort und bestand hier am 15. August 1913 das Physikum. Im W. S. 13/14 hörte ich in Berlin, im S. S. 14 in Kiel klinische Vorlesungen. Zu Kriegsbeginn wurde ich sofort zum Feldunterarzt ernannt und zunächst am Reservelazarett Wattenscheid, Station Eikel, kath. Krankenhaus beschäftigt. Dann wurde ich zum 2. Ersatz-Batl. Inf.-Regt. 135 versetzt. Später führte ich Leichtkrankenzüge im Osten, Westen und in Deutschland, war Leiter von Krankensammelstellen an der elsässischen Front. Dann tat ich Bataillonsarzt-Dienste beim Res.-Inf.-Rgt. 222. Mit letzterem habe ich Kämpfe in Flandern, vor Arras, bei Cambrai und den letzten großen Rückzug mitgemacht.

Im November 1918 zur Fortsetzung des Studiums beurlaubt, kehrte ich nach Marburg zurück und studierte weiter.

Am 4. Juli 1919 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Unter demselben Datum wurde ich unter Anrechnung des Kriegsdienstes auf das praktische Jahr zum Arzt approbiert.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Würzburg: *Sobotta.*

In Marburg: *Gasser, Göppert, Veit, Schenk, Kutscher, Lohmann, Zincke, Fries, Korschelt, Richarz, Meyer, Bielschowsky, Löhlein, Zangemeister, Esch, Kirstein, v. Bergmann, Gulecke, Magnus, Bonhoff, Gürber, Jahrmärker, Wagner, Ruete, Grüter.*

In Berlin: *Kraus, Michaelis Max, Goldscheider, Lewin, Hildebrand, Westenhöfer, Orth.*

In Kiel: *Anschütz, Lüthge, Stoeckel, Höhne, Klingmüller.*